

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

JC09 Rec'd PCT/PTO 11 OCT 2005

Application Number : TBA Confirmation No.: TBA  
 First Named Inventor : Jacob ALBRETHSEN et al.  
 Filed : October 11, 2005  
 Title : A METHOD FOR DETECTION OF COLORECTAL CANCER IN HUMAN SAMPLES  
 TC/Art Unit : TBA  
 Examiner: TBA  
 Docket No. : 59285.000004  
 Customer No. : 21967

**REQUEST TO EXAMINE APPLICATION BASED ON INTERNATIONAL APPLICATION AMENDED  
UNDER ARTICLE 34 PCT AND EXPLANATION OF REDUCED SEARCH FEE**

Commissioner for Patents  
 P.O. Box 1450  
 Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

Applicants respectfully request that the examination of the application in the United States Patent and Trademark Office be based on text of the International Application PCT/DK2004/000263, amended under Article 34 PCT. Copies of the Amended Sheets, including claims 1-11 are enclosed (Tab A) for the Examiner's convenience.

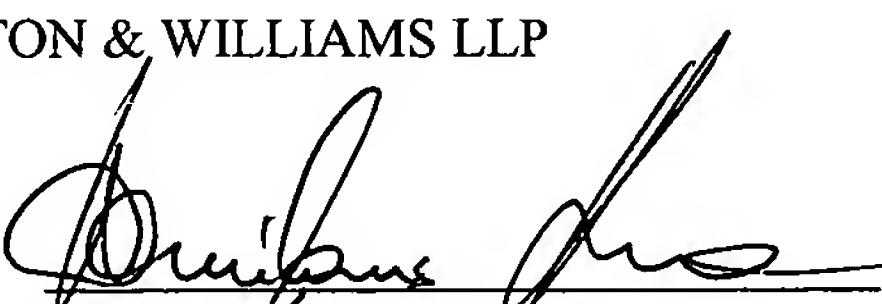
Pursuant to 37 C.F.R. § 1.492(b)(3), Applicants respectfully note that a reduced search fee for this national stage filing is paid herein because an International Search Report on the International Application has been prepared and is provided to the USPTO no later than the time at which the search fee is paid.

Authorization is hereby granted to charge or credit the undersigned's Deposit Account No. 50-0206 for any fees or overpayments related to this Request.

Respectfully submitted,

HUNTON & WILLIAMS LLP

By:



Stanislaus Aksman  
 Registration No 28,562

Christopher J. Nichols, Ph.D.  
 Registration No. 55,984

Hunton & Williams LLP  
 Intellectual Property Department  
 1900 K Street, N.W.  
 Suite 1200  
 Washington, DC 20006-1109  
 (202) 955-1500 (telephone)  
 (202) 778-2201 (facsimile)

**Claims**

1. Use of a polypeptide marker having the apparent molecular weight of 3980 Da for the prediction of the clinical outcome, complications and mortality of an individual diagnosed with colorectal cancer.

5

2. Use of a polypeptide marker according to claim 1 in combination with at least one additional marker selected from the group consisting of the polypeptides having apparent molecular weights of

10. 66800 Da, 66500 Da, 66300 Da, 64860 Da, 60730 Da, 60500 Da, 60475 Da, 46000 Da, 45500 Da, 44300 Da, 33000 Da, 28040 Da, 28025 Da, 28010 Da, 28000 Da, 27700 Da, 19966 Da, 19900 Da, 19865 Da, 16150 Da, 15935 Da, 15580 Da, 15200 Da, 15140 Da, 14470 Da, 14300 Da, 14100 Da, 14030 Da, 13870 Da, 13747 Da, 11723 Da, 13700 Da, 13331 Da, 13265 Da, 12000 Da, 11989 Da, 11987 Da, 11900 Da, 11700 Da, 11650 Da, 11550 Da, 11500 Da, 11133 Da, 11080 Da, 10830 Da, 9950 Da, 9700 Da, 9600 Da, 9197 Da, 9140 Da, 9090 Da, 9079 Da, 8971 Da, 8940 Da, 8931 Da, 8930 Da, 8652 Da, 8580 Da, 8230 Da, 7469 Da, 7324 Da, 7023 Da, 6880 Da, 6850 Da, 6660 Da, 6650 Da, 6635 Da, 6450 Da, 6436 Da, 6435 Da, 6430 Da, 6125 Da, 6110 Da, 6090 Da, 5920 Da, 5906 Da, 5905 Da, 5900 Da, 5871 Da, 5857 Da, 5540 Da, 5360 Da, 5330 Da, 5266 Da, 5260 Da, 5234 Da, 5075 Da, 4977 Da, 4749 Da, 4660 Da, 4640 Da, 4634 Da, 4500 Da, 4480 Da, 4460 Da, 4330 Da, 4300 Da, 4290 Da, 4281 Da, 4270 Da, 4266 Da, 4264 Da, 4168 Da, 4136 Da, 4039 Da, 4024 Da, 4000 Da, 3984 Da, 3960 Da, 3895 Da, 3882 Da, 3878 Da, 3816 Da, 3777 Da, 3712 Da, 3680 Da, 3651 Da, 3574 Da, 3570 Da (def 2), 3487 Da, 3480 Da (def 3), 3450 Da (def 1), 3444 Da, 3408 Da, 3372 Da, 3280, 3275 Da, Da, 3160, Da, 2960 Da, 2955 Da, 2933 Da, 2878 Da, 2850 Da, 2840 Da, 2799 Da, 2693 Da, 2462 Da, 2450 Da, 2364 Da, 2330 Da, 2275 Da, 2230 Da, 2210 Da, 1945 Da, 1930 Da, 1688 Da, 1536 Da, 1365 Da, 1256 Da, 1042 Da, 1026 Da, and 1005 Da,

for the prediction of the clinical outcome, complications and mortality of an individual diagnosed with colorectal cancer.

35

3. A method of diagnosing colorectal cancer in a sample from a mammal, the method comprising

40 assaying a sample obtained from said mammal by a quantitative detection assay and determining the intensity signal of a marker having apparent molecular weight of 3980 Da

comparing said intensity signal with a reference value

identifying whether the intensity signal of the marker from the sample is significantly different from the reference value.

- 5 4. A method according to claim 3, wherein the marker having the molecular weight of 3980 Da is combined with at least one additional marker selected from the group consisting of the polypeptides having apparent molecular weights of

10 66800 Da, 66500 Da, 66300 Da, 64860 Da, 60730 Da, 60500 Da, 60475 Da, 46000 Da, 45500 Da, 44300 Da, 33000 Da, 28040 Da, 28025 Da, 28010 Da, 28000 Da, 27700 Da, 19966 Da, 19900 Da, 19865 Da, 16150 Da, 15935 Da, 15580 Da, 15200 Da, 15140 Da, 14470 Da, 14300 Da, 14100 Da, 14030 Da, 13870 Da, 13747 Da, 11723 Da, 13700 Da, 13331 Da, 13265 Da, 12000 Da, 11989 Da, 11987 Da, 11900 Da, 11700 Da,

15 11650 Da, 11550 Da, 11500 Da, 11133 Da, 11080 Da, 10830 Da, 9950 Da, 9700 Da, 9600 Da, 9197 Da, 9140 Da, 9090 Da, 9079 Da, 8971 Da, 8940 Da, 8931 Da, 8930 Da, 8652 Da, 8580 Da, 8230 Da, 7469 Da, 7324 Da, 7023 Da, 6880 Da, 6850 Da, 6660 Da, 6650 Da, 6635 Da, 6450 Da, 6436 Da, 6435 Da, 6430 Da, 6125 Da, 6110 Da, 6090 Da, 5920 Da, 5906 Da,

20 5905 Da, 5900 Da, 5871 Da, 5857 Da, 5540 Da, 5360 Da, 5330 Da, 5266 Da, 5260 Da, 5234 Da, 5075 Da, 4977 Da, 4749 Da, 4660 Da, 4640 Da, 4634 Da, 4500 Da, 4480 Da, 4460 Da, 4330 Da, 4300 Da, 4290 Da, 4281 Da, 4270 Da, 4266 Da, 4264 Da, 4168 Da, 4136 Da, 4039 Da, 4024 Da, 4000 Da, 3984 Da, 3960 Da, 3895 Da, 3882 Da, 3878 Da, 3816 Da, 3777

25 Da, 3712 Da, 3680 Da, 3651 Da, 3574 Da, 3570 Da (def 2), 3487 Da, 3480 Da (def 3), 3450 Da (def 1), 3444 Da, 3408 Da, 3372 Da, 3280, 3275 Da, Da, 3160, Da, 2960 Da, 2955 Da, 2933 Da, 2878 Da, 2850 Da, 2840 Da, 2799 Da, 2693 Da, 2462 Da, 2450 Da, 2364 Da, 2330 Da, 2275 Da, 2230 Da, 2210 Da, 1945 Da, 1930 Da, 1688 Da, 1536 Da, 1365 Da, 1256 Da,

30 1042 Da, 1026 Da, and 1005 Da.

5. A method according to claim 3 or 4, wherein the reference value(s) is/are intensity signal value(s) calculated from data of said marker(s) obtained from a sample without colorectal cancer from the same mammal.

- 35 6. A method according to claim 3 or 4, wherein the reference value(s) is/are intensity signal value(s) calculated from data of said marker(s) obtained from samples from at least one normal mammal.
- 40 7. A method according to any of claims 3-6, wherein the quantitative detection assay is selected from the group consisting of immunoassay, kinetic/real-time PCR, 2D gel, protein array, gene array and other nano-technology methods.

8. A method according to any of claims 3-7, wherein the signal is selected from the group consisting of fluorescence signal, mass spectrometry images, radioactivity and enzyme activity.
- 5 9. A method according to any of claims 3-8, wherein the intensity signal for the at least one additional marker 15200 Da, 6125 Da, 5900 Da, 3275 Da and 2955 Da is increased and the intensity signal for markers 4290 Da, 2450 Da, and 1536 Da is decreased when assaying a serum sample on a protein chip that incorporates carboxylate chemistry that acts as a weak cation exchanger, such as a CM10 protein chip.
- 10 10. A method according to any of claims 3-8, wherein the intensity signal for the additional markers 33000 Da, 16150 Da, 15935 Da, and 15200 Da is increased when assaying a serum sample on a protein chip being a strong anion exchange array with quaternary amine functionality, such as a Sax2protein chip.
- 15 11. A method according to claim 3-8, wherein the intensity signals for the additional markers 5340 Da and 5906 Da is increased and the intensity signals for markers 6880 Da and 28010 is decreased when assaying a serum sample on a having an immobilized metal affinity capture array with a nitriloacetic acid (NTA) surface, such as a IMac30 chip.